

# NHG-Behandelrichtlijn Zonneallergie

Damen Z, Opstelten W

## Kernboodschappen

- Zonneallergie is de meest voorkomende fotodermatose. Het is een allergische reactie van het vertraagde type op een nieuwe episode van blootstelling van de huid aan uv-straling met als voornaamste klacht jeuk.
- Bepaal het medicamenteuze beleid op basis van de ernst van de klachten, reeds gebruikte zelfzorgmiddelen en ervaringen van de patiënt tijdens eventuele eerdere episodes van zonneallergie.
- Adviseer blootstelling aan de zon geleidelijk op te bouwen en zonnebrandcrème met uv-A en uv-B-bescherming te gebruiken. Deze adviezen hebben als doel een recidief te voorkomen.
- De belangrijkste differentiaaldiagnoses zijn een fototoxische huidreactie of het veel minder vaak voorkomende fotoallergische contacteczeem.

## Inleiding

Deze NHG-Behandelrichtlijn geeft adviezen voor de diagnostiek en behandeling van patiënten met zonneallergie (synoniemen: dermatitis solaris, polymorfe lichtruptie), de meest voorkomende fotodermatose. De belangrijkste differentiaaldiagnoses, fototoxische huidreacties en het fotoallergische contacteczeem, komen ook aan bod. Zonverbranding valt buiten het bestek van deze richtlijn. Hoewel het meeste onderzoek is gedaan bij volwassenen, gaan wij ervan uit dat de aanbevelingen in deze behandelrichtlijn ook van toepassing zijn op kinderen.

## Achtergronden

### Zonneallergie

#### *Epidemiologie*

Zonneallergie komt voor bij 10 tot 20% van de westerse bevolking. Bij mensen met een licht huidtype is de prevalentie hoger dan bij mensen met een donker huidtype. Bij vrouwen komt zonneallergie twee keer vaker voor dan bij mannen. De eerste klachten treden vooral op vanaf tiener- en jongvolwassen leeftijd.

#### *Klinisch beeld*

Het klinisch beeld kenmerkt zich door een jeukend polymorf exantheem met papels, maculae en/of blaasjes. Het exantheem ontstaat binnen uren of dagen na blootstelling aan uv-straling, beperkt zich tot de blootgestelde huid en is scherp begrensd. Een specifieke uiting van zonneallergie zijn zogenaamde 'lente-oren', waarbij jeukend exantheem ontstaat op de oorschelp.

#### *Etiologie/pathofysiologie*

De oorzaak van zonneallergie is niet helemaal duidelijk. Waarschijnlijk treedt als gevolg van hernieuwde blootstelling aan uv-straling, bijvoorbeeld in de lente of op zonvakantie, een type-IV-vertraagd-overgevoelighedsreactie op in de huid. De huidreactie is dosisafhankelijk, dus erger naarmate de blootstelling aan uv-straling groter is geweest. De huiduitslag kan zich voordoen op de hele (hernieuwd) aan uv-straling blootgestelde huid.

#### *Natuurlijk beloop/prognose*

Na enkele dagen treedt spontaan herstel op. In de loop van de zomer dooft de reactie meestal geleidelijk uit en treden minder snel klachten op. Bij een deel van de patiënten recidiveren de klachten bij elke hernieuwde blootstelling aan uv-straling.<sup>1</sup>

## **Fototoxische huidreactie**

### *Epidemiologie*

Er zijn geen epidemiologische gegevens beschikbaar over fototoxische huidreacties.

### *Klinisch beeld*

Het klinisch beeld kenmerkt zich door een pijnlijke, branderige, op zonverbranding lijkende, scherp begrensde huiduitslag.

### *Etiologie/pathofysiologie*

De oorzaak is orale of lokale blootstelling aan een stof of geneesmiddel met fototoxische eigenschappen (zie Diagnostiek), in combinatie met blootstelling aan uv-straling. De huiduitslag ontstaat binnen minuten tot uren na de blootstelling. De uitgebreidheid van de reactie wordt bepaald door de aard van het contact met het fototoxische agens (lokaal of oraal). Stoffen of geneesmiddelen met fototoxische eigenschappen veroorzaken bij iedereen een toxische reactie en deze reactie is dosisafhankelijk. Gezien de vele fototoxische stoffen en geneesmiddelen kan worden verondersteld dat fototoxische huidreacties regelmatig voorkomen.

### *Natuurlijk beloop/prognose*

Het natuurlijk beloop is gunstig: na enkele dagen treedt spontaan herstel op.<sup>2</sup>

## **Fotoallergisch contacteczeem**

### *Epidemiologie*

Er zijn geen epidemiologische gegevens beschikbaar over fotoallergisch contacteczeem.

### *Klinisch beeld*

Het klinisch beeld is een eczeem (jeukende, polymorfe huidaandoening met roodheid, oedeem, papels, blaasjes, korstjes, schilfers en/of lichenificatie, zie ook de NHG-Standaard Eczeem). Het fotoallergisch contacteczeem is minder scherp begrensd dan zonneallergie en de fototoxische huidreactie en kan zich enigszins uitbreiden buiten de aan uv-straling blootgestelde huid.

### *Etiologie/pathofysiologie*

De oorzaak van het fotoallergisch contacteczeem is een type-IV-vertraagd-overgevoelighedsreactie die ontstaat bij daartoe gevoelige patiënten na herhaalde orale of lokale blootstelling aan een stof of geneesmiddel met fotoallergische (bij)werking, in combinatie met blootstelling van de huid aan uv-straling. De huiduitslag ontstaat een tot twee dagen na de herhaalde blootstelling. De fotoallergische huidreactie is niet dosisafhankelijk en kan ook bij zeer lage blootstelling heftig zijn. Net als bij fototoxische huidreacties bepaalt de aard van het contact (lokaal of oraal) de uitgebreidheid van de reactie.

### *Natuurlijk beloop/prognose*

Het natuurlijk beloop kan traag zijn; ondanks vermijden van het allergeen kan het vier tot zes weken duren voordat het eczeem genezen is. De allergie is chronisch, dus het eczeem zal bij elke nieuwe blootstelling aan het betreffende allergeen optreden. Zowel het achterhalen als het vermijden van het veroorzakende allergeen kan in de praktijk lastig zijn.<sup>2</sup>

De belangrijkste verschillen tussen de verschillende fotodermatosen staan samengevat in [tabel 1].

**Tabel 1 De belangrijkste verschillen tussen de verschillende fotodermatosen**

	Zonneallergie	Fototoxische huidreactie	Fotoallergisch contacteczeem
Epidemiologie	Komt regelmatig voor		Is waarschijnlijk zeldzamer
Seizoen	Vooraf in de lente	Niet seizoensgebonden	
Oorzaak	Uv-straling	Lokaal contact met of inname van fototoxische stof of fototoxisch geneesmiddel in combinatie met uv-straling	Lokaal contact met of inname van fotoallergeen in combinatie met uv-straling
Bij wie?	Vooraf bij mensen met licht huidtype – vaker bij vrouwen	Iedereen na blootstelling aan fototoxische stof	Mensen met allergie voor een fotoallergeen
Klacht	Jeuk	Pijn	Jeuk
Aard huiduitslag	Polymorf	Lijkt op zonverbranding	Eczeem
Lokalisatie/uitgebreidheid	Alle (hernieuwd) aan uv-straling blootgestelde huid	Lokale oorzaak: beperkt tot het betreffende huidgebied Orale oorzaak: alle aan uv-straling blootgestelde huid	
Begrenzing	Scherp		Minder scherp

## Diagnostiek

### Anamnese

Vraag bij huiduitslag op aan zon of zonnebank blootgestelde huiddelen naar een eventuele relatie met recente blootstelling aan uv-straling (enkele minuten tot enkele dagen voor het ontstaan van de huiduitslag).

Vraag bij een relatie met recente blootstelling van de aangedane huid aan uv-straling naar:

- klachten, zoals jeuk of pijn;
- het patroon van blootstelling aan uv-straling (was er sprake van een nieuwe episode van blootstelling van de aangedane huid aan uv-stralen, zoals lente of vroege zomer?);
- eerdere, soortgelijke klachten na blootstelling aan uv-straling;
- gebruik van zonnebrandcrèmes op de aangedane huid tijdens de recente blootstelling aan uv-stralen (welke uv-B-beschermingsfactor? Zat er uv-A-bescherming in?).

Vraag bij *scherp begrensde, op zonverbranding lijkende huiduitslag waarbij pijn op de voorgrond staat* (aanwijzing voor fototoxische huidreactie):

- bij beperkte huiduitslag: naar recent lokaal contact van de aangedane huid met fototoxische stoffen (bijvoorbeeld brandnetel, bereklauw, pastinaak, kervel, selderij, dille, peterselie, citrusfruit, vijgen, koolteer);
- bij uitgebreidere huiduitslag: naar recent systemisch gebruik van geneesmiddelen met fototoxische bijwerking, zoals:
  - antibiotica: tetracyclines, chinolonen, sulfonamiden
  - antimycotica: terbinafine, ketoconazol, itraconazol
  - NSAID's: diclofenac, naproxen, ibuprofen
  - orale retinoïden: isotretinoïne
  - antidepressiva: serotonineheropnameremmers, sint-janskruid
  - anti-epileptica: carbamazepine
  - benzodiazepinen: alprazolam, chloordiazepoxide
  - cardiovasculaire medicatie: amiodaron, thiazide- en lisdiuretica, bètablokkers, RAS-remmers,

- calciumantagonisten, statines
- sulfonylureumderivaten: tolbutamide, glibenclamide, glimepiride
- ontstekingsremmers darmen: mesalazine, sulfasalazine
- oncolytica: methotrexaat, vinblastine, fluorouracil
- vitamine B6

Vraag bij *beperkte eczematuze huiduitslag* (aanwijzing voor fotoallergisch eczeem) naar:

- recent lokaal contact van de aangedane huid met:  
fotoallergische stoffen, zoals zonnebrandcrèmes met bijvoorbeeld benzofenon, para-aminobenzoëzuur (PABA) of cinnamaten, parfums met muskus, sandelhout of 6-methylcumarine. Dit kan de patiënt zelf op het etiket nagaan.
- lokaal toegepaste geneesmiddelen met fotoallergische bijwerking, zoals NSAID-crèmes, lokale retinoïden (tretinoïne, adapaleen), imiquimodcrème, chloorhexidine of zilverulfadiazine.

Bij uitgebreidere huiduitslag, vooral bij aanhoudende klachten: overweeg bij een recent (sinds enkele weken voor het ontstaan van de huiduitslag) nieuw gebruik van een van de hiervoor genoemde geneesmiddelen met fototoxische bijwerking of dit de oorzaak kan zijn. Deze kunnen namelijk ook fotoallergische reacties veroorzaken.<sup>2</sup>

### *Lichamelijk onderzoek*

Beoordeel de efflorescentie, lokalisatie, begrenzing en uitgebreidheid van de huiduitslag.

### *Aanvullend onderzoek*

Bij een vermoeden van fotoallergisch contacteczeem zonder duidelijk aanwijsbare oorzaak is, vooral bij aanhoudende klachten, allergologisch onderzoek geïndiceerd. Dit vindt meestal plaats in de tweede lijn.

### *Evaluatie*

Stel bij huiduitslag die (voornamelijk) beperkt is tot aan uv-straling blootgestelde huiddelen, waarbij een relatie bestaat met een recente blootstelling aan uv-straling, een van de volgende diagnoses (zie ook **tabel 1**):

- zonneallergie: jeukende polymorfe lichteruptie met scherp begrensd maculeus of maculopapuleus exantheem, ontstaan enkele uren tot dagen na (hernieuwde) expositie aan uv-straling, geen relatie met fototoxische of fotoallergische stoffen of geneesmiddelen, meestal in de lente;
- fototoxische huidreactie: pijnlijke op zonverbranding lijkende scherp begrensde huidafwijkingen (erytheem, oedeem, blaasjes), ontstaan binnen minuten tot uren na uv-blootstelling, in combinatie met recent lokaal of systemisch contact met een fototoxische stof of geneesmiddel;
- fotoallergisch contacteczeem: jeukende polymorfe huidafwijkingen lijkend op eczeem, matig scherp begrensd, ontstaan een tot twee dagen na uv-blootstelling, in combinatie met herhaald en recent contact met een fotoallergische stof of, zelden, geneesmiddel.

Denk differentiaaldiagnostisch aan:

- zonverbranding: pijnlijk erytheem staat op de voorgrond, soms met blaasjes;
- auto-immuunaandoening systemische lupus erythematosus (SLE): vlindervormige uitslag in het gezicht die kan lijken op zonneallergie. De uitslag ontstaat of verergert na blootstelling aan uv-straling. Huidafwijkingen blijven een tot drie weken bestaan. Treedt vooral op in de leeftijdsgroep vanaf 30 tot 50 jaar, en vaker bij vrouwen dan bij mannen;
- stofwisselingsziekte porfyrie (cutanea tarda): zonlichtovergevoeligheid door een overschot aan porfyriene-intermediären, met roodheid, blaren, erosies en milia (gerstekorrels), vooral in het gezicht en op de handen. Hypertrichose in het gelaat, laterale wenkbrauwuitval. Treedt vooral op

in de leeftijdsgroep vanaf 30 tot 40 jaar, soms familiair, vaak in combinatie met leverziekten, zoals cirrose of hepatitis;

- solaire urticaria: urticaria op aan zon blootgestelde huid binnen een half uur na uv-blootstelling.

## **Beleid bij zonneallergie**

*Voorlichting en niet-medicamenteuze behandeling*

Geef de volgende voorlichting:

- de huiduitslag treedt op in reactie op een nieuwe episode van blootstelling van de huid aan uv-straling, bijvoorbeeld in de lente;
- de huiduitslag kan ook ontstaan als gevolg van blootstelling aan uv-straling achter glas, door niet-zonwerende kleding heen, of de zonnebank;
- de huid vertoont een allergische reactie;
- de huiduitslag geneest spontaan binnen enkele dagen als de patiënt verdere blootstelling aan uv-straling vermijdt;
- de huiduitslag kan terugkomen bij elke nieuwe episode van blootstelling van de huid aan uv-straling;
- een recidief is vaak te voorkomen door blootstelling aan uv-straling langzaam op te bouwen en verantwoord zongedrag.

Geef ter preventie van een recidief de volgende adviezen:

- stel de huid niet te lang bloot aan de zon: begin bijvoorbeeld met maximaal twintig minuten en bouw de duur langzaam op;
- vermijd de zon tussen 11.00 en 15.00 uur;
- bedek de huid met (zonwerende) kleding en/of pet/hoed;
- gebruik minimaal een kwartier voorafgaand aan blootstelling aan de zon een zonnebrandcrème met hoge uv-A- en uv-B-bescherming (minimaal factor 30), breng deze in ruime mate aan en herhaal dit elke twee uur of eerder na het sporten of zwemmen.<sup>3</sup>

Wijs patiënten op het bestaan van de patiëntenvereniging voor patiënten met zonneallergie, oftewel chronische polymorfe lichtdermatose (CPLD, [www.cpld.nl](http://www.cpld.nl)) voor lotgenotencontact.

Verwijs de patiënt naar de informatie op [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl), die is gebaseerd op deze NHG-Behandelrichtlijn.

### *Medicamenteuze behandeling*

Het medicamenteuze beleid bij zonneallergie richt zich op het bestrijden van eventueel aanwezige jeuk en hinder. Bespreek met de patiënt of hij medicamenteuze behandeling wenst. Bij klachten en wens van de patiënt voor behandeling kan onderstaand stappenplan als uitgangspunt dienen. Overweeg in samenspraak met de patiënt een of meerdere stappen over te slaan op basis van:

- de ernst van de klachten/hinder
- door de patiënt reeds toegepaste zelfzorg
- bij recidieven: de eerdere ervaring van de patiënt

#### **Stap 1: Lokale anti-jeukmiddelen**

Adviseer bij weinig jeuk en hinder het gebruik van levomentholgel of -crème, eventueel in combinatie met lidocaïne (1 tot 2 dd aanbrengen, zo nodig vaker, niet toepassen bij kinderen jonger dan 2 jaar).<sup>4</sup>

#### **Stap 2: Corticosteroidcrème**

Overweeg kortdurend een corticosteroidcrème klasse 2 (bijvoorbeeld triamcinolonacetonidecrème

0,1%) of klasse 3 (bijvoorbeeld bètamethasonvaleraatcrème 0,1%, niet in lichaamsplooiën en niet bij kinderen jonger dan 2 jaar) voor te schrijven (2 dd aanbrengen, gedurende maximaal 7 dagen).<sup>4</sup> **Tabel 2** dient als hulpmiddel voor de hoeveelheid te gebruiken zalf/crème per lichaamsdeel, uitgedrukt in het aantal vingertopeenheden.<sup>5</sup>

**Tabel 2** Overzicht gebruik vingertopeenheden zalf bij kinderen en volwassenen

Leeftijd	Aantal vingertopeenheden* per keer smeren					
	hoofd en hals	arm en hand	been en voet	romp (voorzijde)	rug en billen	gehele lichaam <sup>†</sup>
3 tot 12 mnd	1	1	1,5	1	1,5	8,5
1 tot 2 jaar	1,5	1,5	2	2	3	13,5
3 tot 5 jaar	1,5	2	3	3	3,5	18
6 tot 10 jaar	2	2,5	4,5	3,5	5	24,5
> 10 jaar	2,5	4 (alleen hand: 1)	8 (alleen voet: 2)	7	7	40,5

\* Een vingertopeenheid komt ongeveer overeen met 0,5 g.

<sup>†</sup> Komt overeen met 140 g zalf per week bij 1 dd smeren.

### Stap 3: Oraal corticosteroid

Overweeg in ernstige gevallen kortdurend een oraal corticosteroid. Weeg de ernst van de klachten af tegen het risico op (ernstige) bijwerkingen. Geef prednisolon 20 tot 30 mg per dag gedurende 5 tot 7 dagen.<sup>4</sup>

### Controle

Controle is alleen nodig als de klachten binnen enkele dagen tot een week onvoldoende verbeteren.

### Consultatie/verwijzing

Besprek bij patiënten met ernstige recidiverende zonneallergie, bij wie niet-medicamenteuze maatregelen onvoldoende effectief zijn, de mogelijkheid van verwijzing naar de dermatoloog voor lichttherapie. Gebruik hierbij de informatie uit [tabel 3].<sup>6</sup>

**Tabel 3** Behandeling zonneallergie met lichttherapie

<b>Wat houdt het in?</b>	Blootstelling van de huid aan een oplopende dosis (meestal) uv-B-straling, gedurende 2 tot 3 maanden, 2 keer per week
<b>Waar</b>	In het ziekenhuis, soms kan het ook in de thuissituatie
<b>Wanneer</b>	Afhankelijk van behoefte van de patiënt, variërend van elke lente tot alleen voorafgaand aan een uitzonderlijke reis
<b>Effect</b>	Gegevens uit ongecontroleerd onderzoek: 70% complete bescherming; 20% gedeeltelijk; 10% geen effect
<b>Bijwerkingen</b>	Zonneallergie tijdens de therapie (50%), bekende gevolgen van blootstelling aan uv-straling (huidveroudering, toename risico op huidkanker)
<b>Aandachtspunten</b>	Na lichttherapie moet de patiënt zich regelmatig bloot blijven stellen aan uv-straling om het effect te behouden

### Beleid bij fototoxische huidreactie

#### Voorlichting en niet-medicamenteuze behandeling

Geef de volgende voorlichting:

- de huiduitslag treedt op na lokaal of systemisch contact met een stof of geneesmiddel dat in combinatie met blootstelling aan uv-straling een huidreactie veroorzaakt;
- de huiduitslag ontstaat als gevolg van een toxische reactie;
- fototoxische reacties zijn algemeen; iedereen krijgt op dezelfde stoffen of geneesmiddelen een dergelijke reactie.



Indien een fototoxische stof de oorzaak is: adviseer de patiënt om verdere blootstelling aan uv-straling en contact met de fototoxische stof te vermijden tot de huiduitslag is genezen (binnen enkele dagen). Een recidief is te voorkomen door contact met of inname van de fototoxische stof in de toekomst te vermijden.

Indien een fototoxisch geneesmiddel voor kortdurend gebruik (zoals een antibioticumkuur) de oorzaak is: overleg met de patiënt of het mogelijk is om uv-straling te vermijden tijdens het gebruik van het geneesmiddel. Ga indien dit niet mogelijk is na of er een alternatief is voor het geneesmiddel.

Indien een fototoxisch geneesmiddel voor langdurig/chronisch gebruik de oorzaak is: ga na of er een alternatief is voor het geneesmiddel.

Verwijs de patiënt naar de informatie op [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl), die is gebaseerd op deze NHG-Behandelrichtlijn.

### *Medicamenteuze behandeling*

Overweeg bij pijn het voorschrijven van orale pijnstilling (zie de NHG-Standaard Pijn).<sup>7</sup>

### *Controle*

Controle is alleen nodig als de klachten of hinder onvoldoende verminderen.

### *Consultatie/verwijzing*

Overleg met de voorschrijvend medisch specialist over de mogelijkheid om een geneesmiddel met fototoxische bijwerking te staken of te vervangen.

## **Beleid bij fotoallergisch contacteczeem**

### *Voorlichting en niet-medicamenteuze behandeling*

Geef de volgende voorlichting:

- de huiduitslag treedt op na herhaald lokaal of (zelden) systemisch contact met een stof of geneesmiddel die in combinatie met blootstelling aan uv-straling een allergische reactie kan veroorzaken;
- de huiduitslag treedt opnieuw op na elk contact met het allergeen in combinatie met blootstelling aan uv-straling.

Adviseer de patiënt om verdere blootstelling aan uv-straling en contact met het allergeen te vermijden. De huiduitslag kan desondanks vier tot zes weken aanhouden. Geef indien blootstelling aan uv-straling onvermijdelijk is adviezen over verantwoord zongedrag (zie Beleid bij zonneallergie).

Verwijs de patiënt naar de informatie op [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl), die is gebaseerd op deze NHG-Behandelrichtlijn.

Het verdere beleid staat beschreven bij Specifiek beleid, Contacteczeem in de NHG-Standaard Eczeem.

### *Totstandkoming*

Download het deel *Totstandkoming en methoden* (pdf).

Download de *Disclaimer* (pdf).

© 2018 Nederlands Huisartsen Genootschap

## Literatuur

Bij verwijzing naar NHG-producten: zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

Bissonnette R, Nigen S, Bolduc C. Influence of the quantity of sunscreen applied on the ability to protect against ultraviolet-induced polymorphous light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2012;28:240-3.

Caccialanza M, Recalcati S, Piccinno R. Oral polypodium leucotomos extract photoprotective activity in 57 patients with idiopathic photodermatoses. *G Ital Dermatol Venereol* 2011;146:85-7.

Caccialanza M, Percivalle S, Piccinno R, Brambilla R. Photoprotective activity of oral polypodium leucotomos extract in 25 patients with idiopathic photodermatoses. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:46-7.

DeLeo VA, Clark S, Fowler J, Poncet M, Loesche C, Soto P. A new ecamsule-containing SPF 40 sunscreen cream for the prevention of polymorphous light eruption: a double-blind, randomized, controlled study in maximized outdoor conditions. *Cutis* 2009;83:95-103.

Dirven-Meijer PC, De Kock CA, Nonneman MMG, Van Sleuwen D, De Witt-De Jong AWF, Burgers JS et al. NHG-Standaard Eczeem. *Huisarts Wet* 2014;57(5):240-52.

Geneesmiddelenbulletin. Geneesmiddelengeïnduceerde fotodermatosen (2010).  
<http://geneesmiddelenbulletin.com/artikel/geneesmiddelengeïnduceerde-fotodermatosen/>

Gruber-Wackernagel A, Bambach I, Legat FJ, Hofer A, Byrne SN, Quehenberger F, et al. Randomized double-blinded placebo-controlled intra-individual trial on topical treatment with a 1,25-dihydroxyvitamin D(3) analogue in polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 2011;165:152-63.

Hadshiew IM, Treder-Conrad C, Van Bulow R, Klette E, Mann T, Stab F, et al. Polymorphous light eruption (PLE) and a new potent antioxidant and UVA-protective formulation as prophylaxis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:200-4.

Hofer A, Legat FJ, Gruber-Wackernagel A, Quehenberger F, Wolf P. Topical liposomal DNA-repair enzymes in polymorphic light eruption. *Photochem Photobiol Sci* 2011;10:1118-28.

KNMP. Informatorium medicamentorum. Den Haag: KNMP, 2017.

Kraag DE, Rustemeyer T. Fototoxische en fotoallergische reacties in de dermatologie. *Nederlands Tijdschrift voor Allergie & Astma* 2014;14:58-61.

Lava SA, Simonetti GD, Ragazzi M, Guarino Gubler S, Bianchetti MG. Juvenile spring eruption: an outbreak report and systematic review of the literature. *Br J Dermatol* 2013;168:1066-72.

Lehmann P, Schwarz T. Photodermatoses: diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:135-41.

Ling TC, Gibbs NK, Rhodes LE. Treatment of polymorphic light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19:217-27.

Man I, Ibbotson SH, Freguson J. Is topical steroid effective in polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 2000;143:113.

Marini A, Jaenicke T, Grether-Beck S, Le Floch C, Cheniti A, Piccardi N, et al. Prevention of polymorphic light eruption by oral administration of a nutritional supplement containing lycopene, beta-carotene, and lactobacillus johnsonii: results from a randomized, placebo-controlled, double-blinded study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014;30:189-94.



Patel DC, Bellaney GJ, Seed PT, McGregor JM, Hawk JL. Efficacy of short-course oral prednisolone in polymorphic light eruption: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2000;143:828-31.

Rippke F, Wendt G, Bohnsack K, Dorschner A, Stab F, Holzle E, et al. Results of photoprovocation and field studies on the efficacy of a novel topically applied antioxidant in polymorphous light eruption. *J Dermatolog Treat* 2001;12:3-8.

Rhodes LE, Bock M, Janssens AS, Ling TC, Anastasopoulou L, Antoniou C, et al. Polymorphic light eruption occurs in 18% of Europeans and does not show higher prevalence with increasing latitude: multicenter survey of 6,895 individuals residing from the Mediterranean to Scandinavia. *J Invest Dermatol* 2010;130:626-8.

Schalock PC, Hsu JTS, Arndt KA. *Lippincott's primary care dermatology*. Philadelphia, PA/London: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

Schleyer V, Weber O, Yazdi A, Benedix F, Dietz K, Rocken M, et al. Prevention of polymorphic light eruption with a sunscreen of very high protection level against UVB and UVA radiation under standardized photodiagnostic conditions. *Acta Derm Venereol* 2008;88:555-60.

Sillevis Smitt JH, Van Everdingen JJE, Starink TM, Van de Horst HE. *Dermatovenereologie voor de eerste lijn*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2009.

Tanew A, Radakovic S, Gonzalez S, Venturini M, Calzavara-Pinton P. Oral administration of a hydrophilic extract of polypodium leucotomos for the prevention of polymorphic light eruption. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:58-62.

Zeilstra I, Eekhof JAH. Antimalariamiddelen en zonneallergie. *Huisarts Wet* 2011;54:284.

## Noten

### <sup>1</sup> Achtergrond zonneallergie

Zonneallergie (polymorfe lichtruptie, dermatitis solaris) is de meest voorkomende fotodermatose. In een overzichtsartikel wordt de prevalentie onder de bevolking van Centraal-Europa, Scandinavië en de Verenigde Staten geschat op 10 tot 20%. Zonneallergie komt voor op elke leeftijd en vaker bij vrouwen dan bij mannen. In de loop van het zomerseizoen ontwikkelen patiënten vaak tolerantie voor de zon en kunnen zij meer zon verdragen zonder zonneallergie te krijgen [Lehmann 2011]. In een crosssectioneel onderzoek werd de gemiddelde voor leeftijd en geslacht gestandaardiseerde ‘lifetime’-prevalentie van zonneallergie berekend op 18%. Het onderzoek werd uitgevoerd in 6 Europese landen, waaronder Nederland, voornamelijk onder personeel van dermatologie-afdelingen (n = 6.895, gemiddelde leeftijd 37±12 jaar, 63% vrouw). Er was geen verschil in prevalentie van zonneallergie tussen noordelijk gelegen landen, zoals Nederland en Noorwegen, en zuidelijk gelegen landen, zoals Frankrijk en Griekenland. De prevalentie was bij vrouwen twee keer zo hoog als bij mannen. De prevalentie was significant hoger naarmate de patiënten een lichter huidtype hadden: de gemiddelde prevalentie was bij huidtype I ongeveer 30%, bij huidtype IV ongeveer 8% (p < 0,001). Tussen de landen waren geen significante verschillen in voorkomen van de verschillende huidtypes, al is bias hier niet uitgesloten aangezien patiënten zelf hun huidtype beoordeelden en vergelijken met anderen om zich heen.

In een land waar meer mensen zijn met donkerder huidtypes hebben de begrippen ‘lichte huid’ en ‘makkelijk verbranden’ een andere betekenis dan in een land met veel lichte huidtypes. Dit resulteert mogelijk in een vergelijkbare verdeling van huidtypes in de bevolking, terwijl er waarschijnlijk wel degelijk een verschil bestaat. De klachten van zonneallergie deden zich gemiddeld voor het eerst voor op de leeftijd van 24,7±11,2 jaar. De kans op zonneallergie nam toe met de leeftijd. Ten opzichte van het uitgangrisico van 1 op de leeftijd jonger dan 20 jaar was de kans op het hebben van zonneallergie in elke hogere leeftijdsgroep (20 tot 30, 30 tot 40, 40 tot 50, > 50 jaar) ongeveer 2. Deze bevinding is illustratief voor het chronische karakter van de aandoening [Rhodes 2010].

Kenmerken van de huidtypen (indeling volgens Fitzpatrick) staan in [tabel 4].

**Tabel 4 Kenmerken huidtypen**

Huidtype	Anamnese	Lichamelijk onderzoek
1	Verbrandt snel en wordt (bijna) niet bruin	Lichte huid, vaak sproeten, rossig of lichtblond haar, lichte ogen
2	Verbrandt snel, wordt langzaam bruin	Lichte huid, blond haar, lichte ogen
3	Verbrandt zelden, wordt gemakkelijk bruin	Licht getinte huid, donker tot bruin haar, vrij donkere ogen
4	Verbrandt bijna nooit, bruint zeer goed	Getinte huid, donker haar, donkere ogen. Mediterrane type
5	Verbrandt nooit, bruint zeer goed	Aziatisch type
6	Verbrandt nooit, bruint zeer goed	Negroïde type

Bron: Huidziekten.nl.

De incidentie en prevalentie van zonneallergie/dermatitis solaris (ICPC S88.04) in de huisartsenpraktijk zijn niet bekend, aangezien alleen gegevens verzameld worden over de overkoepelende ICPC-code S88 (contacteczeem/ander eczeem).

De overige achtergrondinformatie over zonneallergie is gebaseerd op overzichtsartikelen, leerboeken en de website emedicine.medscape, geraadpleegd in januari 2017 [Lava 2013, Lehmann 2011, Schalock 2011, Sillevs Smitt 2009].

### <sup>2</sup> Achtergrond fototoxische en fotoallergische huidreacties

Over de incidentie van fototoxische en fotoallergische huidreacties zijn geen gegevens bekend, behalve dat fototoxische huidreacties regelmatig zouden voorkomen en fotoallergische reacties zelden [Schalock 2011, Sillevs Smitt 2009]. De achtergrondinformatie is gebaseerd op leerboeken, overzichtsartikelen, de KNMP Kennisbank, geraadpleegd in januari 2017, en een publicatie van het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb [KNMP 2017, Kraag 2014, Lehmann 2011, Schalock 2011, Sillevs Smitt 2009, Geneesmiddelenbulletin 2010]. De lijst van fototoxische en fotoallergische stoffen en geneesmiddelen is niet volledig. Er is grote overlap tussen

---

geneesmiddelen die fototoxische reacties uitlokken en geneesmiddelen die fotoallergische reacties uitlokken.

### <sup>3</sup> Preventie

#### **Achtergrond**

Gezien het frequente optreden van recidieven is het relevant om patiënten te adviseren over de preventie hiervan.

#### *Uitgangsvraag*

Wat is de effectiviteit van maatregelen ter preventie van zonneallergie (polymorfe lichtruptie, PLE) in vergelijking met geen behandeling of in vergelijking met elkaar?

#### *Relevante uitkomstmaten*

- Ernst van zonneallergie: huidreactie en klachten (jeuk)
- Bijwerkingen

Een systematisch literatuuronderzoek vanaf 1 januari 2000 naar de effectiviteit van preventieve behandelingen bij zonneallergie (polymorfe lichtruptie, PLE) leverde 7 relevante publicaties op [Bissonnette 2012, DeLeo 2009, Gruber-Wackernagel 2011, Rippke 2001, Schleyer 2008, Hofer 2011, Patel 2000]. Een onderzoek van Hadshiew et al. werd uitgesloten vanwege het feit dat zij twee variabelen gelijktijdig onderzochten (crème 1 en 2 waren onderling vergelijkbaar en bevatten beide zowel de te onderzoeken antioxidanten, maar ook uv-A-filters, terwijl beide crèmes waarmee vergeleken werd beide bestanddelen niet hadden) [Hadshiew 2004]. Drie onderzoeken naar de effectiviteit van polypodium leucotomos extract zijn uitgesloten omdat er geen controlegroep was [Caccialanza 2011, Caccialanza 2007, Tanew 2012]. De placebogecontroleerde RCT naar het effect van een voedingssupplement met lycopen, bètacaroteen en lactobacillus is uitgesloten, omdat de onderzoekers een lage intake van gefermenteerd voedsel als inclusiecriteria hanteerden [Marini 2014]. Deze subgroep is in de huisartsenpraktijk niet te definiëren, waardoor onduidelijk is voor wie de resultaten zouden kunnen gelden.

#### **Beschrijving onderzoeken**

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde intra-individuele RCT werd bij 14 patiënten met zonneallergie de effectiviteit onderzocht van aftersun met DNA-reparatie-enzymen in vergelijking met placebo-aftersun, zonnebrandcrème met uv-A- en uv-B-filters (uv-A-factor niet nader benoemd, uv-B-factor 30) en geen behandeling. Twintig minuten voorafgaand aan fotoprovocatie (provocatie met kunstlicht) werd een door randomisatie bepaald huidgebied ingesmeerd met de zonnebrandcrème; het tegenover gelegen huidgebied diende als controle en werd niet behandeld. Binnen 5 minuten na fotoprovocatie werden de andere twee huidgebieden volgens randomisatie behandeld met aftersun en placebo-aftersun. Fotoprovocatie werd op drie opeenvolgende dagen toegepast en uitkomsten werden dagelijks gemeten, 24 uur na elke blootstelling, en op dag 7. Relevante uitkomstmaat was de zonneallergietestscore die in meer onderzoeken wordt toegepast. Deze wordt berekend door de score voor de hoeveelheid aangedane huid (score 0 tot 4), de mate van infiltratie van de huid (score 0 tot 4) en 0,4 van de VAS-score op jeuk (score 0 tot 10) bij elkaar op te tellen. De range is 0 tot 12. Hoe hoger de score, des te ernstiger de zonneallergie. De auteurs bespreken niet of deze score een gevalideerd instrument is [Hofer 2011].

In een open, placebogecontroleerd, intra-individueel vergelijkend onderzoek werd bij 12 patiënten met zonneallergie het effect onderzocht van een zonnebrandcrème met sterke uv-A- en uv-B-filters (de mate van bescherming wordt niet nader genoemd). Dertig minuten voorafgaand aan fotoprovocatie werd de strekzijde van de ene onderarm ingesmeerd met de zonnebrandcrème, en van de andere onderarm met placebocrème (dezelfde crème zonder de werkzame bestanddelen). Fotoprovocatie werd op drie opeenvolgende dagen toegepast. Twee patiënten werden alsnog uitgesloten, omdat ze ook met de placebocrème geen zonneallergie kregen en dus waarschijnlijk geen zonneallergie hadden. Vierentwintig uur na de laatste fotoprovocatie werden uitkomsten gemeten. Relevante uitkomstmaten waren de mate van huidreactie door de fotoprovocatietest, uitgedrukt op een waarschijnlijk niet-gevalideerde vijfpuntsschaal, waarbij een hogere score een ernstiger huidreactie betekende, en subjectieve klachten van de patiënt [Schleyer 2008].

In een intra-individuele gerandomiseerde RCT werd bij 20 patiënten met zonneallergie het effect onderzocht van toepassing van een crème met antioxidanten alfa-glucosyl-rutine (AGR, een flavonoïd) en tocoferylacetaat (TA) (crème 1) en een zonnebrandcrème met niet nader benoemde antioxidanten en uv-A-filters en uv-B-

beschermingsfactor 15 (crème 2). Bij elke patiënt werden 4 huidgebieden van 5 x 5 cm gerandomiseerd voor de behandelregimes.

- Regime A: tweemaal daags aanbrengen van crème 1 vanaf 7 dagen voor blootstelling aan de zon en 30 minuten voor elke blootstelling aan de zon aanbrengen van crème 2
- Regime B: 3 dagen behandeling met crème 1 en toepassing van crème 2 conform regime A
- Regime C: geen behandeling met crème 1 en toepassing van crème 2 conform regime A
- Regime D: geen enkele behandeling met crème

Op vier opeenvolgende dagen werd vervolgens een fotoprovocatietest uitgevoerd. Uitkomsten werden gemeten na de derde en vierde fotoprovocatie. Uitkomstmaten waren het ontstaan van zonneallergie en de ernst (score 0 = geen zonneallergie, 1 = mogelijk zonneallergie, 2 = milde tot matige zonneallergie, 3 = ernstige zonneallergie; schaal waarschijnlijk niet gevalideerd), het optreden van jeuk en het oordeel van patiënten over de effectiviteit [Rippke 2001].

In een dubbelblinde intra-individuele RCT werd bij 150 patiënten met zonneallergie het effect van verschillende sterktes uv-A-filters onderzocht. De ene lichaamshelft van alle patiënten werd 15 minuten voor fotoprovocatie ingesmeerd met zonnebrandcrème 1 met uv-B-factor 40 en twee uv-A-filters (ecamsule en avobenzon; uv-A-beschermingsfactor 23), de andere lichaamshelft werd op basis van randomisatie behandeld met dezelfde zonnebrandcrèmes waaruit respectievelijk ecamsule (uv-A-factor daalde tot 15; crème 2) of avobenzon (uv-A-factor daalde tot 13; crème 3) verwijderd waren. Fotoprovocatie werd op 6 opeenvolgende dagen toegepast en de uitkomsten werden gedurende deze dagen dagelijks meerdere keren gemeten. Uitkomstmaten waren het optreden en de ernst van de zonneallergie, uitgedrukt op een Global Severity schaal (0 tot 10), en bijwerkingen [DeLeo 2009].

In een intra-individueel gerandomiseerd enkelblind onderzoek werd bij 15 vrouwen met een voorgeschiedenis van zonneallergie op de thorax de invloed onderzocht van de uv-A-beschermingsfactor en de hoeveelheid gesmeerde zonnebrandcrème per oppervlakte-eenheid. Een kwartier voorafgaand aan fotoprovocatie werden van elke patiënt vier huidgedeelten van 6 x 6 cm ingesmeerd met twee verschillende zonnebrandcrèmes (crème 1: uv-A-factor 25, uv-B-factor 45; crème 2: uv-A-factor 5, uv-B-factor 45) in twee verschillende hoeveelheden (1 of 2 mg/cm<sup>2</sup>). Fotoprovocatie werd op 5 opeenvolgende dagen toegepast en uitkomsten werden 5 uur na elke blootstelling gemeten. Uitkomstmaten waren het ontstaan van zonneallergie, de ernst (ieder symptoom, erytheem, papels, vesikels of oedeem, werd door onderzoekers gescoord op een vierpuntsschaal, waarbij het symptoom met de hoogste score de ernst bepaalde) en bijwerkingen [Bissonnette 2012].

In een dubbelblinde placebogecontroleerde intra-individuele RCT werd bij 13 patiënten met zonneallergie het effect van vitamine-D-crème (calcipotriol) vergeleken met placebocrème. De crèmes werden op symmetrische huidgebieden bij elke patiënt twee keer daags aangebracht vanaf 7 dagen voorafgaand aan een fotoprovocatietest. Fotoprovocatie werd op drie opeenvolgende dagen toegepast en uitkomsten werden dagelijks tijdens de fotoprovocatie, en op dag 7 gemeten. Relevante uitkomstmaat was de zonneallergietestscore met range 0 tot 12, waarbij de zonneallergie ernstiger is naarmate de score hoger is. Zie de beschrijving van het onderzoek van Hofer et al. voor een uitgebreidere beschrijving van de testscore [Gruber-Wackernagel 2011].

In een dubbelblinde placebogecontroleerde RCT werd bij 20 patiënten met zonneallergie het effect van orale toediening van prednisolon (1 dd 25 mg gedurende 7 dagen, te starten bij de eerste verschijnselen van zonneallergie) onderzocht. Alle patiënten gingen op vakantie naar een zonnige bestemming. Patiënten kregen de instructie om wanneer de gestarte medicatie (prednisolon of placebo) na 48 uur niet hielp, over te stappen op het andere middel [Patel 2000].

#### *Kwaliteit van het bewijs*

De algehele kwaliteit van het bewijs is laag. Een punt is afgetrokken vanwege een risico op bias door onvoldoende blinding in de meeste onderzoeken. Daarnaast is een punt afgetrokken vanwege imprecisie: voor de meeste vergelijkingen zijn de patiëntenaantallen klein en bovendien is door het meestal ontbreken van betrouwbaarheidsintervallen de grootte van het effect niet goed te beoordelen.

In vrijwel alle onderzoeken zijn commercieel verkrijgbare producten onderzocht, waardoor sponsoring voor de hand ligt. Alleen Bissonnette et al., Schleyer et al. en Hofer et al. vermelden dat zij voor hun onderzoek sponsorgeld ontvingen van de fabrikant van het onderzochte middel.

---

### *Effectiviteit*

In de onderzoeken worden acht vergelijkingen onderzocht.

#### 1. Zonnebrandcrème versus placebocrème of niet smeren

In het onderzoek van Hofer et al. was de gemiddelde zonneallergietestscore op huidgebieden behandeld met zonnebrandcrème significant lager dan op niet-behandelde huidgebieden (gemiddeld verschil op een 12-puntsschaal: 2,26;  $p < 0,01$ ). Hetzelfde gold voor de vergelijking tussen met zonnebrandcrème en met placebocrème behandelde huidgebieden (gemiddeld verschil 1,49;  $p < 0,01$ ). Absolute scores en betrouwbaarheidsintervallen werden niet gegeven [Hofer 2011].

In het onderzoek van Schleyer et al. ontstond bij geen van de patiënten zonneallergie op de met zonnebrandcrème ingesmeerde arm, terwijl bij alle patiënten zonneallergie ontstond op de met placebocrème ingesmeerde arm (95%-BI 69 tot 100%;  $p = 0,002$ ). De ernst van de huidreactie werd niet gekwantificeerd. De meest voorkomende klachten waren jeuk en het verschijnen van papels [Schleyer 2008].

In het onderzoek van Rippke et al. kwam op 7 van de 20 huiddelen die behandeld werden met regime C zonneallergie voor, waarvan 1 ernstig was, in vergelijking met 16 van de 20 huiddelen die behandeld werden met regime D, waarvan ongeveer een kwart ernstig (score 3) [Rippke 2001]. Er werd geen significantie of betrouwbaarheidsinterval gegeven.

#### 2. Sterke versus minder sterke uv-A-filters

In het onderzoek van DeLeo et al. trad bij ongeveer de helft van de patiënten bij behandeling met zonnebrandcrème 1 (sterke uv-A-filter) zonneallergie later op en waren de klachten minder ernstig dan bij behandeling met zonnebrandcrèmes 2 en 3 (beide met minder sterke uv-A-filters). Bij 15% van de patiënten ontstond op geen van beide lichaamshelften zonneallergie. Bij overige patiënten was er geen verschil in tijdstip van optreden en ernst van zonneallergie. Meer gedetailleerde kwantitatieve resultaten werden niet gegeven [DeLeo 2009].

In het onderzoek van Bissonnette et al. ontstond met zonnebrandcrème 1 (sterke uv-A-filters) minder vaak dan met zonnebrandcrème 2 (minder sterke uv-A-filters) zonneallergie (33% versus 80% van de huidgedeelten). Dit verschil was niet significant. Zonneallergie symptomen waren met crème 1 minder ernstig (hoogstens score 1 op schaal 0-4) dan met crème 2 (ook score 2 en 3 kwamen voor) [Bissonnette 2012].

#### 3. Weinig versus veel zonnebrandcrème

De hoeveelheid crème (1 of 2 mg/cm<sup>2</sup>) maakte voor de dichotome uitkomstmaat (wel of geen zonneallergie) geen significant verschil. Wel vertoonden dik ingesmeerde huidgedeelten minder ernstige reacties dan dun ingesmeerde huidgedeelten [Bissonnette 2012].

#### 4. Voorbehandeling met antioxidanten versus geen voorbehandeling

Zonneallergie kwam respectievelijk voor bij geen en bij 1 van de 20 met regime A en B behandelde huiddelen. De ernstscore bij het aangedane huiddeel was 1 op een schaal van 0-4. Van de 20 huidgedeelten behandeld met regime C werd bij 7 zonneallergie vastgesteld (ernstscore 1 bij 6 huiddelen en 3 bij 1 huiddeel [Rippke 2001]. Betrouwbaarheidsintervallen in significantieniveaus ontbreken.

#### 5. Voorbehandeling met vitamine-D-crème versus voorbehandeling met placebocrème

De zonneallergietestscore was op met calcipotriolcrème behandelde huiddelen significant lager dan op met placebocrème behandelde huiddelen (32% lagere testscore; 95%-BI 21 tot 44). Het grootste gemiddelde verschil trad op na 3 dagen fotoprovocatie. Bij 7 van de 13 met calcipotriolcrème behandelde huiddelen trad zonneallergie op versus bij 12 van de 13 met placebocrème behandelde huiddelen. De absolute zonneallergietestscore was met calcipotriolcrème gemiddeld 2,65 (SD 3,21) en met placebocrème gemiddeld 4,50 (SD 2,65) [Gruber-Wackernagel 2011].

#### 6. Aftersun met DNA-reparatie-enzymen versus placebo-aftersun

De zonneallergietestscore van huidgebieden die behandeld werden met aftersun met DNA-reparatie-enzymen was over alle meetmomenten gezamenlijk gemiddeld significant lager dan die van onbehandelde huiddelen (gemiddelde verschil in testscore 1,4;  $p = 0,00049$ ) en huiddelen die behandeld werden met placebo-aftersun (gemiddelde verschil in testscore 1,0;  $p = 0,024$ ). Op het maximum (3 dagen na 3 opeenvolgende dagen fotoprovocatie) was de gemiddelde zonneallergietestscore met aftersun 1,73 (SD 2,21), zonder behandeling 4,39 (SD 2,97) en met placebo-aftersun 3,20 (SD 2,48) [Hofer 2011].



#### 7. Aftersun met DNA-reparatie-enzymen versus zonnebrandcrème

Behandeling met zonnebrandcrème gaf een iets lagere gemiddelde zonneallergietestscore (gemiddeld verschil - 0,86;  $p = 0,00391$ ) dan behandeling met aftersun [Hofer 2011].

#### 8. Predniso(lo)n versus placebo

De helft (10) van de patiënten kreeg verschijnselen en begon met medicatie; geen van de vijf patiënten die met prednisolon begonnen stapte na 48 uur over op placebo. Bij de patiënten die prednisolon gebruikten was de jeuk na gemiddeld 2,8 dagen over en bij placebogebruikers na 5,4 dagen (verschil 2,6; 95%-BI 0,7 tot 4,0). De huiduitslag was met prednisolon na gemiddeld 4,2 dagen weg en bij placebogebruikers na 7,8 dagen (verschil 3,6; 95%-BI 0,1 tot 6,1). De effectiviteitsgegevens van placebo zijn gebaseerd op slechts 2 patiënten, omdat de overige 3 vanwege gebrek aan effect na 48 uur overstapten op prednisolon. De klachten van deze drie patiënten verliepen vergelijkbaar met de patiënten die direct met prednisolon waren begonnen, zij het met een vertraging van 48 uur [Patel 2000].

#### *Bijwerkingen*

Bijwerkingen waren een uitkomstmaat in de onderzoeken van DeLeo et al., Bissonnette et al. en Patel et al. [DeLeo 2009, Bissonnette 2012, Patel 2000]. In de onderzoeken van DeLeo et al. en Bissonnette et al. kwamen geen bijwerkingen voor die door de onderzoekers in verband werden gebracht met de onderzochte middelen. Er werd niet vermeld of een gelige verkleuring, die bij twee patiënten in het onderzoek van Rippke voorkwam, bij crème 1 of 2 optrad [Rippke 2001]. In het onderzoek van Patel et al. gaf één van de vijf prednisolongebruikers gastro-intestinale klachten en een sombere stemming als bijwerkingen aan.

#### **Conclusie**

Voor preventie van zonneallergie is mogelijk (algehele kwaliteit van het bewijs is laag):

1. zonnebrandcrème met uv-A- en uv-B-filters effectiever dan het gebruik van placebocrème of geen behandeling;
2. zonnebrandcrème met sterkere uv-A-filters effectiever dan zonnebrandcrème met lagere uv-A-filters;
3. dik insmeren met zonnebrandcrème effectiever dan dun insmeren;
4. een week voorbehandelen met crème met antioxidanten effectiever dan geen voorbehandeling;
5. een week voorbehandelen met vitamine-D-crème effectiever dan placebocrème;
6. gebruik van aftersun met DNA-reparatie-enzymen effectiever dan placebo-aftersun;
7. gebruik van aftersun met DNA-reparatie-enzymen minder effectief dan gebruik van zonnebrandcrème;
8. gebruik van orale corticosteroiden bij de eerste verschijnselen effectiever dan gebruik van placebo; daarbij is er een risico op (ernstige) bijwerkingen.

Er is geen bruikbaar onderzoek gedaan naar de effectiviteit van polypodium leucotomos of voedingssupplementen met bètacaroteen en dergelijke.

#### **Overwegingen**

Het bewijs voor preventieve maatregelen tegen zonneallergie is van lage kwaliteit. Alle lokale middelen, met uitzondering van calcipotriolcrème, zijn commercieel verkrijgbaar en patiënten dragen dus zelf de kosten. Gezien het pathofysiologisch mechanisme van zonneallergie ligt het voor de hand om patiënten aan te raden om voorafgaand aan blootstelling aan uv-straling zonnebrandcrème met zowel hoge uv-A- als uv-B-bescherming te gebruiken. Er lijkt consensus te bestaan over de noodzaak om de zonnebrandcrème voldoende dik aan te brengen. Er is op basis van het huidige bewijs geen reden om, waarschijnlijk relatief dure, producten met antioxidanten, DNA-reparatie-enzymen of vitamine D te adviseren. Er is ook enige twijfel over de plausibiliteit van het veronderstelde pathofysiologisch werkingsmechanisme voor deze middelen. Vroeger werd ook het middel Contralum veel gebruikt bij zonneallergie, maar dit middel wordt niet meer gemaakt. Moderne zonnebrandmiddelen bieden echter een veel hogere bescherming tegen uv-A- en uv-B-stralen dan Contralum (bescherming tegen uv-A: factor 7; bescherming tegen uv-B: factor 10) en zijn dus waarschijnlijk effectiever. Van orale corticosteroiden is bekend dat zij ook bij kortdurend gebruik ernstige bijwerkingen kunnen hebben. Dit moet worden afgewogen tegen het feit dat zonneallergie een weliswaar hinderlijke, maar onschuldige aandoening is.

#### **Aanbeveling**

Geef patiënten met zonneallergie naast de algemene niet-medicamenteuze adviezen het advies om minimaal een



kwartier voorafgaand aan blootstelling aan de zon een zonnebrandcrème met hoge uv-A- en uv-B-bescherming te gebruiken. De crème dient voldoende dik aangebracht te worden. Het preventief voorschrijven van een orale stootkuur predniso(lo)n bij de eerste verschijnselen wordt niet aanbevolen wegens de potentieel ernstige bijwerkingen.

#### <sup>4</sup> Medicamenteuze behandeling

Bij zonneallergie worden anti-jeukmiddelen en dermale en orale corticosteroiden toegepast.

Een systematisch literatuuronderzoek vanaf 1 januari 2000 naar de effectiviteit van deze behandelingen bij zonneallergie leverde geen enkele RCT op. De in de vorige versie van deze behandelrichtlijn besproken RCT van Patel et al. over de effectiviteit van orale corticosteroiden bij de eerste verschijnselen van zonneallergie wordt besproken in noot 3 [Patel 2000]. Het in de vorige versie van deze behandelrichtlijn besproken onderzoek naar de effectiviteit van bètamethasoncrème bij 7 patiënten met zonneallergie bleek geen gepubliceerd onderzoek te zijn [Man 2000].

#### *Overwegingen*

##### Lokale behandeling:

- Anti-jeukmiddelen: levomenthol en zinkoxide zijn geregistreerd als middelen tegen jeuk. Op basis van pathofysiologische overwegingen zouden deze middelen in enige mate effectief kunnen zijn; het gebruik ervan kent geen belangrijke bijwerkingen en de middelen zijn niet duur. Een proefbehandeling is daarom te overwegen. Levomenthol is verkrijgbaar als monopreparaat (gel of crème) of in combinatie met zinkoxide (suspensie FNA) of lidocaïne (gel FNA). Door het gebruik van zinkoxide verkleurt de huid wittig. Dit kan bezwaarlijk zijn, aangezien bij zonneallergie vaak relatief grote huidgebieden zijn aangedaan.
- Dermale corticosteroiden: corticosteroiden hebben een ontstekings- en allergieremmend effect, waardoor zij directer dan de lokale anti-jeukmiddelen kunnen aangrijpen op het pathofysiologisch mechanisme van zonneallergie. Mogelijk is het effect daardoor groter. Dermale corticosteroiden kunnen ook meer bijwerkingen veroorzaken, zeker omdat de crème vaak aangebracht moet worden op grote huidgebieden. Aan de andere kant zal een relatief kortdurend gebruik (enkele dagen) meestal volstaan met daardoor mogelijk slechts geringe kans op bijwerkingen.

##### Orale behandeling:

Orale behandeling heeft een groter risico op systemische bijwerkingen en komt daarom alleen in aanmerking bij onvoldoende effect van lokale behandeling of bij ernstige klachten. Er is geen bewijs dat systemische behandeling effectiever is dan lokale behandeling.

- Antihistaminica hebben effect op allergische reacties die berusten op het vrijkomen van histamine [KNMP 2017]. De ervaring leert dat antihistaminica niet effectief zijn bij het bestrijden van jeuk door allergische reacties van het vertraagde type.
- Predniso(lo)n is onder andere geregistreerd als adjuvans bij de behandeling van ernstige allergische en anafylactische reacties. Op grond van pathofysiologische overwegingen is effectiviteit te verwachten. Predniso(lo)n veroorzaakt potentieel ernstige bijwerkingen, zoals ontregeling of ontstaan van diabetes, maagbloeding en stemmingsstoornissen [KNMP 2017].

#### *Aanbeveling*

Het medicamenteuze behandelbeleid bij zonneallergie verloopt getrapt en bestaat in eerste instantie uit anti-jeukmiddelen, eventueel gevolgd door dermale corticosteroiden, in zeer ernstige gevallen eventueel gevolgd door een oraal corticosteroid. Weeg hierbij de ernst van de klachten af tegen het risico op ernstige bijwerkingen.

De huisarts kan in samenspraak met de patiënt besluiten een of meerdere stappen over te slaan op basis van:

- de ernst van de klachten
- door de patiënt reeds toegepaste zelfzorg
- bij recidieven: de eerdere ervaring van de patiënt

#### <sup>5</sup> Te gebruiken hoeveelheid corticosteroidcrème

De tabel is ontleend aan de NHG-Standaard Eczeem [Dirven-Meijer 2004].

---

#### **6 Behandelingsmogelijkheden tweede lijn**

De niet-systematische review van Ling et al. is gebruikt als bron voor de beschrijving van lichttherapie. In deze review worden 6 onderzoeken (n = 277) met uv-B-lichttherapie, waarvan slechts 1 gerandomiseerd en gecontroleerd (n = 13). Daarnaast bespreken Ling et al. 12 onderzoeken (n = 279) naar uv-A-lichttherapie, waarvan slechts 2 (n = 34) gerandomiseerd en gecontroleerd. Globaal is het percentage patiënten dat met uv-lichttherapie complete bescherming heeft 70% en het percentage patiënten bij wie lichttherapie partiële bescherming oplevert 20%. Bij ongeveer 10% is er geen effect. Resultaten van controlegroepen, voor zover beschikbaar, worden echter niet gerapporteerd door Ling et al. [Ling 2003].

Antimalariamiddelen (zoals chloroquine) worden ook toegepast bij zonneallergie. Uit een Critically Appraised Topics (CATS) blijkt dat de effectiviteit daarvan niet vaststaat, terwijl er wel een risico bestaat op ernstige bijwerkingen, zoals retinopathie met veranderingen in pigmentatie, gezichtsvelddefecten en psychose [Zeilstra 2011, KNMP 2017]. In deze CATS bespreken Zeilstra et al. 3 RCT's naar antimalariamiddelen bij zonneallergie. In een dubbelblinde RCT werd bij 117 patiënten geen verschil gevonden tussen hydroxychloroquine (2 dd 200 mg in de eerste maand, 1 dd 200 mg in de tweede maand) en chloroquine (2 dd 250 mg in de eerste maand, 1 dd 200 mg in de tweede maand). Een placebogroep ontbrak in dit onderzoek. In een kleinere dubbelblinde RCT werd bij 28 patiënten met zonneallergie met hydroxochloroquine een significant effect op de huiduitslag gevonden (VAS-score op schaal 0-10: hydroxychloroquine 6,5, placebo 9), maar niet voor huidirritatie. In een derde onderzoek met 20 patiënten werd geen verschil gevonden tussen chloroquine en placebo. Er werden in de onderzoeken geen aanwijzingen gevonden voor oculaire bijwerkingen [Zeilstra 2011].

#### **7 Beleid bij fototoxische huidreacties**

Een search vanaf het jaar 2000 naar RCT's en systematische reviews over fototoxische huidreacties leverde geen relevante publicaties op. De aanbevelingen over het beleid zijn daarom gebaseerd op informatie in overzichtsartikelen en leerboeken [Lehmann 2011, Schalock 2011, Sillevius Smitt 2009].